

# SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO CANINO DE CURSO AGUDO.

G. Palmer

Clínica Veterinaria Dr. Palmer  
C/ Garcilaso de la Vega, 7.  
Costa d'en Blanes  
07015 Portals Nous (Mallorca).

## RESUMEN.

Debido a un caso clínico compatible con una leucemia, hemos llegado a la conclusión de que se trata de un síndrome mieloproliferativo según diferentes hemogramas seriados y tinciones citoquímicas de médula ósea.

**Palabras clave:** Síndrome mieloproliferativo; Tinciones citoquímicas; Médula ósea.

## ABSTRACT.

While studying a clinical case leading to leukemia, we have come to the conclusion that its best description is that of myeloproliferative syndrome according to the different studies carried out through blood testing and cytochemical staining of bone marrow sample.

**Key words:** Myeloproliferative Syndrome; Cytochemical staining; Bone marrow.

## INTRODUCCIÓN.

Se denomina síndrome mieloproliferativo a aquellas alteraciones en la maduración y producción de la hemacitopoyesis de las líneas celulares que, con frecuencia, en su fase final aparece el concepto de leucemia<sup>(1, 2)</sup>.

El caso que nos ocupa lo encuadramos en primera instancia como una leucemia, siendo necesarios diferentes frotis sanguíneos y medulares para determinar en qué línea celular aparecen alteraciones neoplásicas.

Las leucemias las podemos clasificar en dos grandes grupos<sup>(1, 2, 5, 8)</sup>:

- Desórdenes mieloproliferativos: con proliferación neoplásica de granulocitos, monocitos, eritrocitos, megacariocitos y mastocitos.
- Desórdenes linfoproliferativos: con proliferación neoplásica de linfocitos y plasmocitos.

Además de la anterior clasificación, las podemos encuadrar en función de la presencia (leucémica o subleucémica) o ausencia (aleucémica) de células neoplásicas en sangre<sup>(1, 2)</sup>.

Las leucemias tienen su origen en la médula ósea a partir de la cual pueden infiltrar diferentes tejidos. La incidencia anual de las leucemias caninas es de 31 casos/100.000 animales y la etiología la debemos considerar según diferentes factores: infección viral, factores genéticos y ambientales, radiación y exposición química<sup>(1)</sup>.

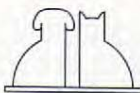
## CASO CLÍNICO.

Se presenta en nuestra clínica un perro de raza Shar-pei, macho, de casi un año de edad. Desde los tres meses empieza con problemas de gastroenteritis, presentando diarreas alternantes y alteraciones en la digestión; durante este tiempo fue tratado con enzimas pancreáticas, metronidazol, sulfadimetoxina y como dieta alimentaria Hill's i/d.

En la primera visita se realiza la siguiente bioquímica: GPT: 20,1 U/l y AMYL: 1164

Gráfica 1. Hemograma completo.

<b>Serie roja.</b>	
Hematocrito	50,2 %
Hemoglobina	15,1 g/dl
Hematies	7,07 mill./ $\mu$ l
VCM	71 fl
hcm	21,36 pg
CHCM	30,08 %
RDW-CV	15,6 %
Valoración citológica:	anisocitosis escasa poiquilocitosis escasa anisocromasia escasa
<b>Serie blanca.</b>	
Leucocitos	24.800/ $\mu$ l
N. cayados	1.984/ $\mu$ l-8 %
N. segm.	15.624/ $\mu$ l-63 %
Eosinófilos	3.968/ $\mu$ l-16 %
Basófilos	0/ $\mu$ l-0 %
Linfocitos	2.232/ $\mu$ l-9 %
Monocitos	992/ $\mu$ l-4 %
C. plasmáticas	0/ $\mu$ l-0 %
<b>Serie plaquetar.</b>	
Plaquetas:	214.000/ $\mu$ l
<b>Bioquímica.</b>	
Proteínas plasmáticas	70 g/l
Fibrinógeno	3,1 g/l





Gráfica II. Hemograma completo.

<b>Serie roja.</b>	
Hematocrito	44,5 %
Hemoglobina	16,2 g/l
Hematies	7,36 mill./ $\mu$ l
VCM	60,46 fl
HCM	22,01 pg
CHCM	36,4 %
RDW-CV	16,2 %
Valoración citológica:	anisocitosis escasa poiquilocitosis escasa anisocromasia escasa
<b>Serie blanca.</b>	
Leucocitos	22.300/ $\mu$ l
N. cayados	446/ $\mu$ l-2 %
N. segm.	14.941/ $\mu$ l-67 %
Eosinófilos	2.230/ $\mu$ l-10 %
Basófilos	0/ $\mu$ l-0 %
Linfocitos	2.453/ $\mu$ l
Monocitos	2.230/ $\mu$ l
<b>Serie plaquetar.</b>	
Plaquetas	499.000/ $\mu$ l
<b>Bioquímica.</b>	
Proteínas plasmáticas	51 g/l
Fibrinógeno	1,9 g/l

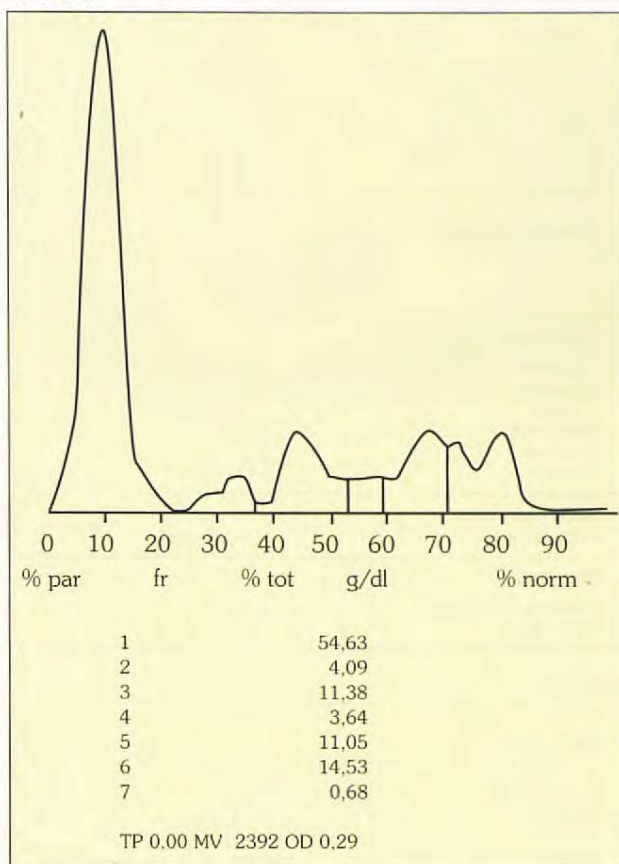
U/l, urea: 34 mg/dl, albúmina 29 g/l, Ca total: 10,5 mg/dl, Ca corregido 11,1 mg/dl, lipasa: 227 U/l y un hemograma completo (Gráfica I). Se instauró un tratamiento a base de Tylosina 3 veces/día coincidiendo con las comidas; se observa también un aumento de los eosinófilos. El animal experimentó una rápida mejoría.

Un mes más tarde los dueños comentan que aparece una pequeña cantidad de heces líquidas al final de la defecación por lo que se añade prednisona (10 mg cada 24 h) junto con la Tylosina.

Después de 2 semanas vienen a la consulta; hubo una mejoría durante 5 días pero posteriormente recae en heces líquidas y oscuras. Realizamos un segundo hemograma completo (Gráfica II): la serie roja permanece normal, en cambio en la serie blanca hay un ligero aumento de linfocitos y monocitos y la serie plaquetar también aumenta. Las proteínas plasmáticas y el fibrinógeno disminuyen. Se determina la IFI de leishmania, siendo negativa y en heces se realiza un coprocultivo con resultado negativo y se chequea la digestión:

- Grasas neutras (Sudan III): escasas gotas, esteatorrea escasa.
- Ácidos grasos libres (Sudan III): escasas agujas, esteatorrea escasa.
- Almidón (Lugol): algunos gránulos, amiloreea moderada.
- Proteína: abundantes fibras, creatorrea fuerte.

Gráfica III.



- Sangre oculta: positivo ++++.
- Actividad proteasa: negativo.

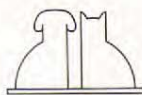
Se instaura un tratamiento a base de ampicilina-gentamicina inyectable durante 3 días y se continúa vía oral con ampicilina 250 mg cada 8 h.

Doce días más tarde vienen de nuevo a la consulta y comentan que mejoró con el tratamiento inyectable.

Realizamos la siguiente bioquímica:

- Urea: 49,9 mg/dl,
- GPT: 5 U/l, BIL: 0,5 mg/dl,
- AMYL: 2.220 U/L.
- Tripsinógeno canino: 8,7  $\mu$ g/l.
- Folatos: 5,5  $\mu$ g/l.
- B12: 34 ng/l.
- TLI: 15,8ng/ml.

El proteinograma (Gráfica III) refleja un descenso en las proteínas totales. Se realizó un tratamiento a base de oxitetraciclina y B12 inyectable sin resultado positivo; acudimos a la salazosulfapiridina (375 mg/8 h), cloranfenicol (150 mg/8 h) y tilosina 3 veces/día. Durante los 10 días posteriores se mantiene estacionario con diarreas líquidas oscuras, dis-





Gráfica IV. Hemograma completo.

<b>Serie roja.</b>	
Hematocrito	25,8 %
Hemoglobina	8 g/dl
Hemafes	5,4 mill/ $\mu$ l
VCM	47,78 fl
HCM	14,81 pg
CHCM	31,01 %
RDW-CV	25,6 %
Valoración citológica: anisocitosis escasa poiquilocitosis escasa anisocromasia escasa 14 % de linfoblastos.	
<b>Serie blanca.</b>	
Leucocitos	62.900/ $\mu$ l
N. cayados	18.870/ $\mu$ l-30 %
N. segm.	31.450/ $\mu$ l-50 %
Eosinófilos	0/ $\mu$ l-0 %
Basófilos	0/ $\mu$ l-0 %
Monocitos	0/ $\mu$ l-0 %
<b>Serie plaquetar.</b>	
Plaquetas (corr.)	1.505.000/ $\mu$ l
<b>Bioquímica.</b>	
Proteínas plasmáticas	80 g/l
Fibrinógeno	5,8 g/l

Gráfica V.

<b>Serie roja.</b>	
Hematocrito	24,2 %
Hemoglobina	7,6 g/dl
Hemafes	5,24 mill./ml
VCM	46,18 fl
HCM	14,5 pg
CHCM	31,4 %
RDW-CV	25,7 %
Valoración citológica: anisocitosis escasa poiquilocitosis escasa anisocromasia escasa	
<b>Serie blanca.</b>	
Leucocitos	74.100/ $\mu$ l
N. cayados	20.7481/ $\mu$ l-28 %
N. segm.	44.469/ $\mu$ l-60 %
Eosinófilos	2.964/ $\mu$ l-4 %
Basófilos	0/ $\mu$ l-0 %
Linfocitos	1.428/ $\mu$ l-2 %
Monocitos	4.446/ $\mu$ l-6 %
C. Plasmáticas	0/ $\mu$ l-0 %
<b>Serie plaquetar.</b>	
Plaquetas (corr.)	1.376.000/ $\mu$ l
<b>Bioquímica.</b>	
Proteínas plasmáticas	53 g/l
Fibrinógeno	4,7 g/l

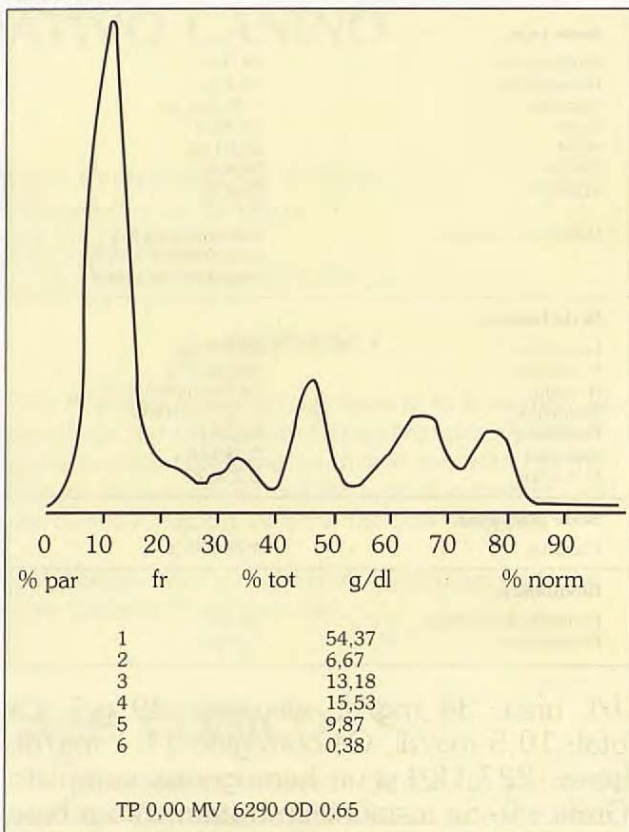
minución del apetito y pérdida paulatina de peso.

Se determina un tercer hemograma completo (Gráfica IV): se observa un aumento de leucocitos y presencia de un 14 % de linfoblastos.

Un cuarto hemograma completo (Gráfica V): la serie blanca sigue subiendo; el proteinograma (Gráfica VI) indica una hipogammaglobulinemia.

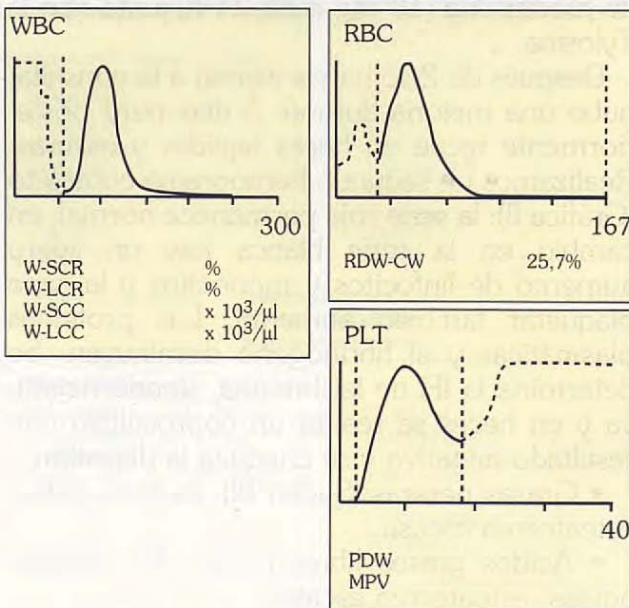
Se solicitó al dueño el permiso para realizar una biopsia intestinal (Figs. 1 y 2), aceptando

Gráfica VI.



Gráfica VI.

WBC	T	74,1 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l
RBC	L	5,24 x 10 <sup>6</sup> / $\mu$ l
HGB		7,6 g/dl
HCT		24,2 %
MCV		46,2 fl
MCH		14,5 pg
MCHC		31,4 g/dl
PLT	U	1.376 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l



con la condición de que se practicara la eutanasia durante la intervención. Se enviaron muestras intestinales de duodeno, ganglios







Fig. 1. Estado del animal el mismo día de la laparotomía exploratoria.

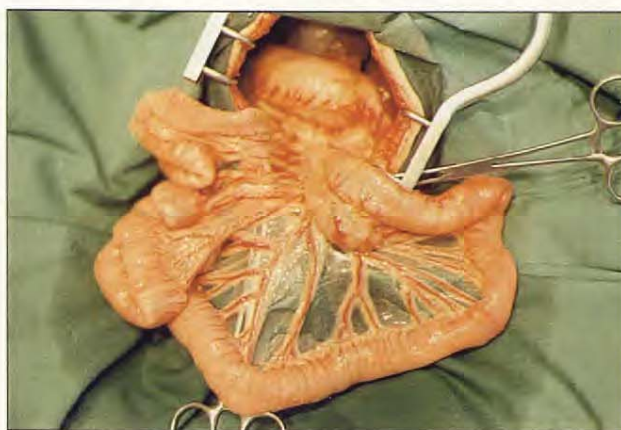


Fig. 2. Visualización de los ganglios linfáticos mesentéricos durante la laparotomía exploratoria.

Gráfica VII.

MIELOGRAMA	Valor obtenido	Valor absoluto	Valor referencia
<b>Serie eritroide.</b>			
Rubriblasto	1	0,2	0,2-0,4
Prorubricito	14	2,8	0,6-1,2
Rubricito	11	2,2	8,2-11,6
Metarubricito	69	13,8	21,8-28,8
TOTAL SE:	95	19	31,2-39,6
<b>Serie mieloide.</b>			
Mieloblasto	1	0,2	0,8-1,2
Progranulocito	37	7,4	0,6-2
Neutróf. mielocito	15	3	4,4-5,4
Eosinóf. mielocito	3	0,6	0,8-2
Neutróf. metamielocito	11	2,2	5-5,8
Eosinóf. metamielocito	3	0,6	1,2-1,6
Neutrófilo banda	59	11,8	10,4-17
Eosinófilo banda	1		
Neutrófilos	2,3		
Eosinófilos	1		
Basófilos	0		
TOTAL SM:	343		
RELACION SM/SE:	3,6		1,3:1-1,8:1
<b>Otras células</b>			
Prolinfocito	0	0	0-0,2
Linfocito	8	1,6	0,6-2,6
Monocito	1	0,2	0,4-1,8
Promonocito	22	4,4	0
Céls. sin clasificar	23	4,6	
Céls. plasmática	-	-	0,2-2,2
Núcleos libres	-	-	0,6-1
Céls. mitóticas	8	1,6	0-0,8
Céls. reticuloendoteliales	-	-	0,4-2

mesentéricos, bazo y médula ósea para su análisis histopatológico. El resultado de la biopsia fue el siguiente: enteritis ulcerativa grave y síndrome mieloproliferativo de la médula ósea.

## DISCUSIÓN.

Después de una serie de meses con diarreas alternantes y ser tratado con diferentes productos, realizamos una bioquímica para poder conocer el origen hepático o pancreático, así como un hemograma completo donde nos encontramos con un aumento de los leucocitos totales que, en primer lugar, tratamos con

antibióticos por tratarse de un proceso infeccioso y que más tarde añadimos prednisolona al tener un aumento de eosinófilos y no corregirse completamente con el anterior tratamiento, pensando que su origen era inflamatorio intestinal de carácter inmunitario.

A partir del segundo hemograma, las proteínas plasmáticas descienden y la serie plaquetar se encuentra aumentada, paralela a la presencia de sangre y de creatorrea fuerte en heces, así como valores bajos de B12 por lo que se mantiene el tratamiento con antibióticos al tener una proliferación bacteriana intestinal.

El animal va adelgazando progresivamente. El proteinograma refleja una disminución de las proteínas totales tanto de albúmina como





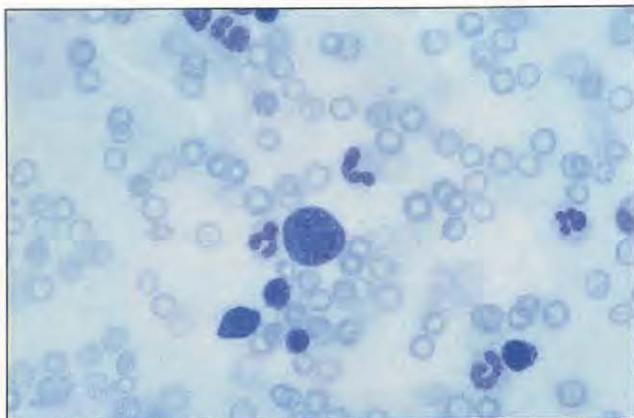


Fig. 3. Hematíes totalmente hipocrómicos.

- Predominio de neutrófilos.
- En el centro, un precursor granulocítico con gran actividad nuclear, cromatina difusa, imagen sugestiva pero no concluyente de célula neoplásica. (May-Grünwald-Giemsa y fosfatasa ácida x 600).

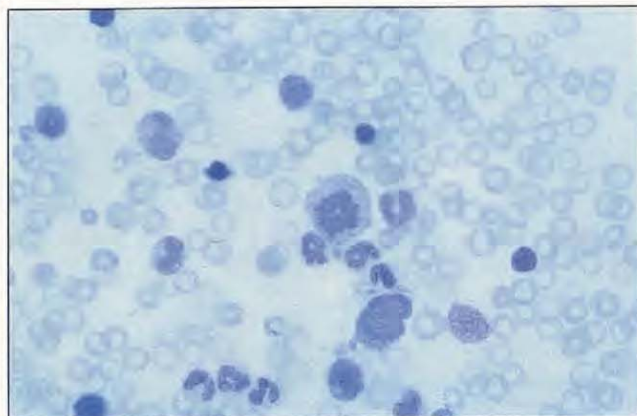


Fig. 4. Predominio de neutrófilos en diferentes estadios, mielocitos y metamielocitos.

- En el centro, mitosis con características neoplásicas.
- Presencia de vacuolización en algunos neutrófilos. (May-Grünwald-Giemsa y fosfatasa ácida x 600).

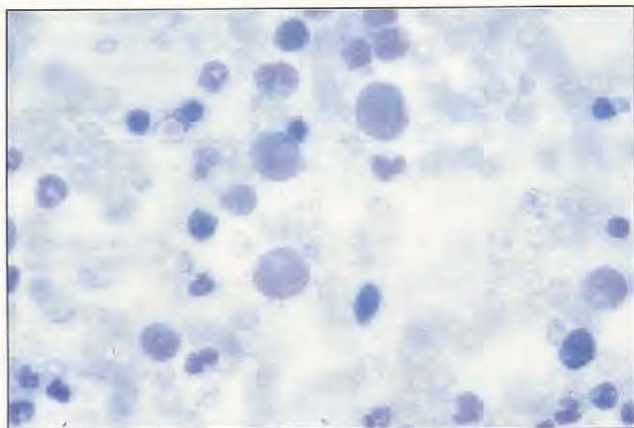


Fig. 5. Predominio de precursores mieloides, mielocitos, metamielocitos, neutrófilos en banda y maduros. Miocitos normales. (May-Grünwald-Giemsa y fosfatasa ácida x 600).

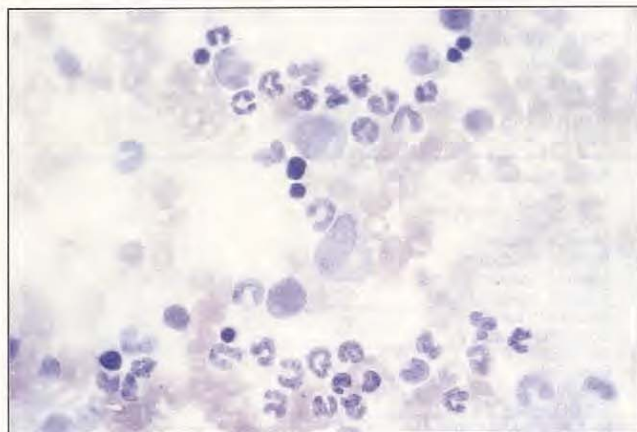


Fig. 6. Precursores mieloides de diferente tamaño de coloración negativa. Dos progranulocitos en el centro. La citocimica de células normales para la tinción de fosfatasa ácida es la siguiente:

- Mieloblasto: negativo.
- Progranulocito: positivo.
- Neutrófilo mielocito: positivo y negativo.
- Metamielocito: positivo y negativo.
- Neutrófilo en banda: positivo y negativo.
- Neutrófilo segmentado: positivo y negativo.
- Precursores eosinofílicos: positivo.
- Precursores basofílicos: positivo.
- Monocitos: positivo.
- Rubriblasto, prorubricito, rubricito y metarubricito: positivo.
- Megacariocito: positivo.

(May-Grünwald-Giemsa y fosfatasa ácida x 600).

de globulinas, lo cual, nos indica que la pérdida de proteínas es de origen intestinal.

Tal como se expuso en la Introducción, sólo en los estadios finales se puede diagnosticar con frecuencia una leucemia y, al no tener una respuesta a pesar de diferentes tratamientos con antibióticos, realizamos un tercer hemograma donde se observa una anemia, aumento de plaquetas y de leucocitos totales, con desviación a la izquierda, y aparición de linfoblastos. En este momento podríamos hablar que estamos ante un proceso preleucémico o también pseudoleucémico.

En el cuarto hemograma persiste una anemia no regenerativa con aumento de plaquetas y leucocitos totales; también se observa un incremento del índice de RDW de 16 en el primer hemograma, a 25 en el tercero y cuarto respectivamente, lo cual, indica un aumento de diferentes poblaciones de eritrocitos.

Se estudió la médula ósea mediante un mielograma (Gráfica VII), observando un aumen-

to en el número de mitosis y de ciertas células indiferenciadas. Así llegamos a una serie de puntos para el diagnóstico de leucemia<sup>(1, 3-7)</sup> (Figs. 3-6): una anemia severa no regenerativa, leucocitosis, trombocitosis en los estadios finales, presencia de células indiferenciadas y de mitosis anormales, cromatina difusa y relación mieloide-eritroide elevada.

Después del estudio de los hemogramas seriados y de las extensiones de médula ósea teñidas por técnicas especiales (tinciones citocímicas), nos encontramos ante una enfermedad mieloproliferativa.

Finalmente, el estudio de la médula ósea refle-



ja la aparición de células indiferenciadas que nos llevan a un estado preleucémico sin expresión de éstas en el estudio de los hemogramas seria-

dos, por lo cual, llegamos a la conclusión que estamos ante un síndrome mieloproliferativo de curso agudo de leucemia no linfóide.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Kenneth, S., Latimer, Dennis, J. Meyer. Leucocitos en la salud y enfermedad. En: Ettinger, S.J., editor. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. pp. 2.326-2.329. Inter-Medica, 1992.
2. Evans, R.J., Gorman, N.T. Myeloproliferative disease in the dog and cat: Definition, aetiology and classification. *The Veterinary Record* 121 (21): 490-496, 1987.
3. Gorman, N.T., Evans, R.J. Myeloproliferative disease in the dog and cat: Clinical presentations, diagnosis and treatment. *The Veterinary Record* 121 (21): 490-496, 1987.
4. Leifer, C.E., Matus, R.E., Patnaik, A.K., MacEwen, E.G. Chronic myelogenous leukemia in the dog. *JAVMA* 183 (6): 686-689, 1983.
5. Latimer, K.L., Dykstra, M.J. Acute monocytic leukemia in a dog. *JAVMA* 184 (7): 852-854, 1984.
6. Grindem, C.B., Stevens, J.B., Perman, V. Morphological Classification and Clinical and Pathological Characteristics of Spontaneous Leukemia in 17 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 21 (mar/abr): 219-226, 1985.
7. Facklam, N.R., Kociba, G.J. Cytochemical Characterization of Leukemic Cell from 20 Dogs. *Veterinary Pathology* 22: 363-369, 1985.
8. Shelly, S. Classification of Leukemias. *Proceeding of Ten Annual Veterinary Medical Forum* pp. 7-9, 1992.

  
BIBLIOTECA  
FACULTAT  
DE VETERINÀRIA

